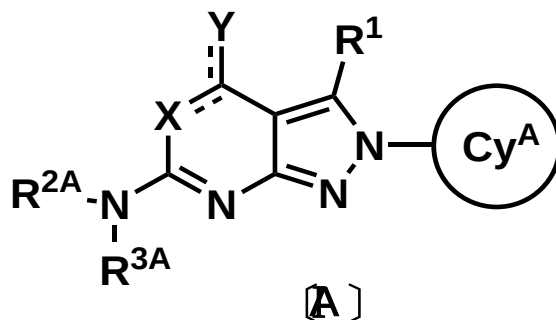


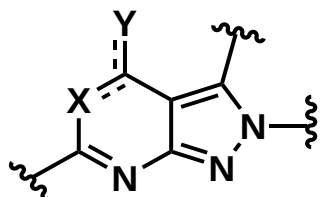
NOVEDAD DE LA INVENCIONREIVINDICACIONES

5

1. Un compuesto de Fórmula [IA]:



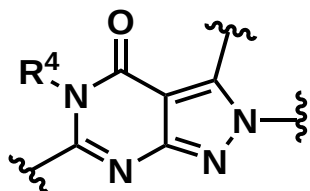
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
caracterizado porque una estructura parcial de la siguiente fórmula:



10

es

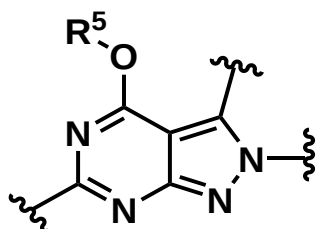
(1) una estructura de la siguiente fórmula:



en donde R4 es hidrógeno o alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar
opcionalmente sustituido con hidroxí o ciano, o

15

(2) una estructura de la siguiente fórmula:



en donde R5 es alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente
sustituido con:

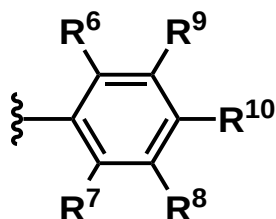
- (a) hidroxilo,
- (b) ciano,
- (c) alcoxi de C1-4, o
- (d) cicloalquilo de C3-6, o

5

haloalquilo de C1-4;

el grupo anular CyA es

- (1) un grupo de la siguiente fórmula:



en donde R6 y R7 son, cada uno de modo independiente,

10

- (a) hidrógeno,
- (b) hidroxilo,
- (c) ciano,
- (d) alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

15

- (1) hidroxilo,
- (2) alcoxi de C1-4, y
- (3) cicloalquilo de C3-6,

- (e) alcoxi de C1-6, en el que el grupo alcoxi puede estar opcionalmente sustituido con cicloalquilo de C3-6,

20

- (f) halógeno,
- (g) haloalquilo de C1-4,
- (h) -CHO,
- (i) -O-haloalquilo de C1-4,
- (j) -O-cicloalquilo de C3-6,
- (k) -CO-alquilo de C1-4,
- (m) -CO-cicloalquilo de C3-6,
- (n) -NR₁₁R₁₂, en el que R₁₁ y R₁₂ son, cada uno de modo independiente,

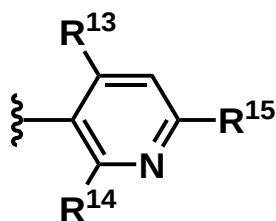
25

hidrógeno o 2,4-dimetoxibencilo, o alternativamente, R₁₁ y R₁₂ se pueden combinar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos y el grupo -NR₁₁R₁₂ puede formar un heterocicloalquilo de 5

30

a 6 miembros que comprende uno o dos heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno, o

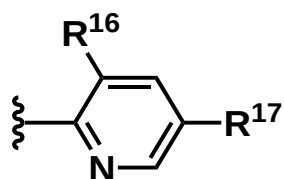
- (o) cicloalquilo de C3-6;
R8 y R9 son, cada uno de modo independiente,
- 5 (a) hidrógeno,
(b) alquilo de C1-4, o
(c) haloalquilo de C1-4;
R10 es
- 10 (a) hidrógeno,
(b) ciano,
(c) alquilo de C1-6,
(d) alquenilo de C2-6,
(e) alquinilo de C2-5,
(f) alcoxi de C1-4,
- 15 (g) halógeno,
(h) haloalquilo de C1-6,
(i) haloalquenilo de C2-6,
(j) -O-haloalquilo de C1-4,
(k) cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo puede estar opcionalmente
- 20 sustituido con haloalquilo de C1-4,
(m) cicloalquenilo de C5-6, o
(n) heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que comprende uno o dos heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno;
- (2) un grupo de la siguiente fórmula:



- 25 en donde R13 y R14 son, cada uno de modo independiente, hidrógeno o alquilo de C1-4, y

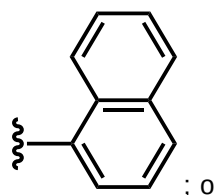
R15 es haloalquilo de C1-4 o cicloalquilo de C3-6;

- (3) un grupo de la siguiente fórmula:



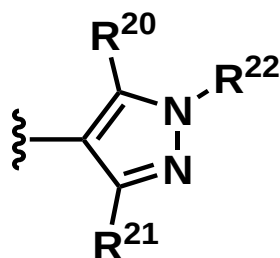
en donde R16 es alquilo de C1-6 o halógeno, y
R17 es halógeno o haloalquilo de C1-4;

(4) un grupo de la siguiente fórmula:



5

(5) un grupo de la siguiente fórmula:



en donde R20 y R21 son, cada uno de modo independiente, alquilo de C1-4 o haloalquilo de C1-4, y

10 R22 es alquilo de C1-6 o cicloalquilo de C3-6;

R1 es hidrógeno o alquilo de C1-4;

R2A y R3A son, cada uno de modo independiente,

(1) hidrógeno,

(2) alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente

15 sustituido con

(a) hidroxilo,

(b) alcoxi de C1-4, en el que el grupo alcoxi puede estar opcionalmente

sustituido con hidroxilo,

(c) cicloalquilo de C3-6, o

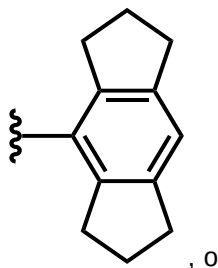
20 (d) fenilo, en el que el grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4,

(3) alcoxi de C1-4,

(4) haloalquilo de C1-4,

(5) -CD₃,

- (6) -CO-alquilo de C1-4,
 (7) cicloalquilo de C3-6,
 (8) heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que comprende uno o dos heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno, en el que el grupo heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con alquilo de C1-4,
 (9) fenilo, o
 (10) un grupo de la siguiente fórmula:



alternativamente, R2A y R3A se pueden combinar junto con el átomo de nitrógeno al que se unen y el grupo -NR2AR3A puede formar:

- (a) heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que comprende uno a tres heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno, oxígeno y azufre, en el que el grupo heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

- (1) hidroxilo,
 (2) ciano,
 (3) alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con
- (a) hidroxilo,
 (b) alcoxi de C1-4, o
 (c) fenilo,
 (4) alcoxi de C1-4,
 (5) halógeno,
 (6) haloalquilo de C1-4,
 (7) -O-haloalquilo de C1-4,
 (8) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4,
 (9) -CO-alcoxi de C1-6,
 (10) -CO-cicloalquilo de C3-6,
 (11) -CONH-alquilo de C1-4,
 (12) -NHCO-alquilo de C1-4,

(13) -NR₁₈R₁₉, en el que R₁₈ y R₁₉ son, cada uno de modo independiente, alquilo de C1-4,

(14) -SO₂-alquilo de C1-4,

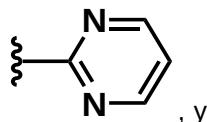
(15) -SO₂-cicloalquilo de C3-6,

5

(16) cicloalquilo de C3-6,

(17) fenilo,

(18) un grupo de la siguiente fórmula:



(19) oxo,

10

(b) espiro heterocicloalquilo de 7 a 9 miembros que comprende uno a tres heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno, en el que el grupo espiro heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con hidroxilo,

(c) grupo de anillos fusionados saturados o parcialmente insaturados de 6 a 9 miembros que comprende uno o dos heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno, en el que el grupo anular fusionado puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

(1) halógeno,

(2) -CO-alquilo de C1-4, y

(3) -CO-alcoxi de C1-6,

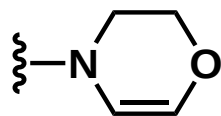
(d) heterocicloalquilo con puente de 6 a 8 miembros que comprende uno o dos heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno, en el que el grupo heterocicloalquilo con puente puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

(1) halógeno,

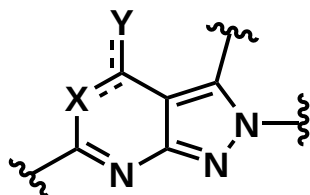
(2) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4, y

(3) -SO₂-alquilo de C1-4, o

(e) un grupo de la siguiente fórmula:

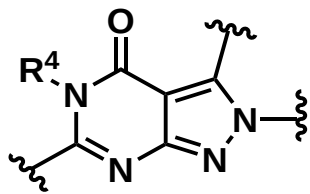


2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque la estructura parcial de la siguiente fórmula:



5

es (1) una estructura de la siguiente fórmula:

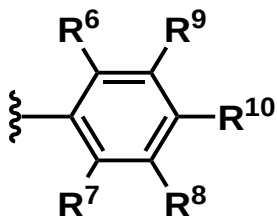


en donde R4 tiene el mismo significado definido en la reivindicación 1.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R1 es hidrógeno.

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R4 es hidrógeno.

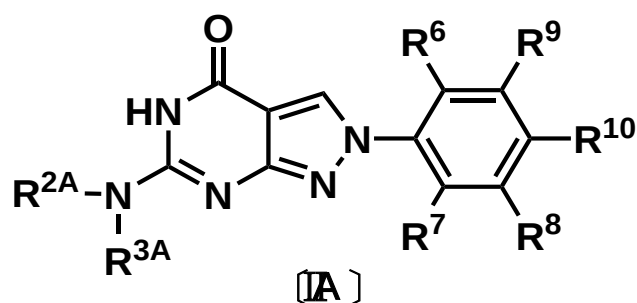
5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque el grupo anular CyA es (1) un grupo de la siguiente fórmula:



en donde cada símbolo tiene el mismo significado definido en la reivindicación 1.

20

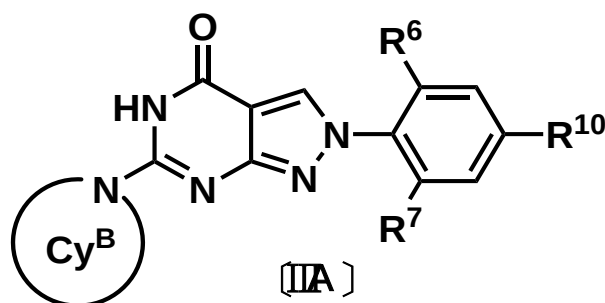
6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque tiene una estructura de la siguiente fórmula [IIA]:



en donde cada símbolo tiene el mismo significado definido en la reivindicación 1.

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o
5 una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R8 y R9 son hidrógeno.

8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque tiene una estructura
de la siguiente fórmula [IIA]:



10

en donde R6, R7, y R10 tienen los mismos significados definidos en la reivindicación

1, y

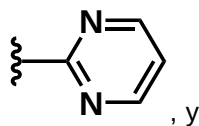
el grupo anular CyB es

(1) heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que comprende uno a tres heteroátomos
15 seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno, oxígeno y
azufre, en el que el grupo heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno a cuatro
sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

(a) hidroxí,
(b) ciano,
20 (c) alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente
sustituido con

- (1) hidroxí,
- (2) alcoxi de C1-4, o
- (3) fenilo,

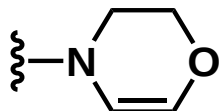
- (d) alcoxí de C1-4,
 (e) halógeno,
 (f) haloalquilo de C1-4,
 (g) -O-haloalquilo de C1-4,
 5 (h) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar
 opcionalmente sustituido con alcoxí de C1-4,
 (i) -CO-alcoxí de C1-6,
 (j) -CO-cicloalquilo de C3-6,
 (k) -CONH-alquilo de C1-4,
 10 (m) -NHCO-alquilo de C1-4,
 (n) -NR¹⁸R¹⁹, en el que R¹⁸ y R¹⁹ son, cada uno de modo
 independiente, alquilo de C1-4,
 (o) -SO₂-alquilo de C1-4,
 (p) -SO₂-cicloalquilo de C3-6,
 15 (q) cicloalquilo de C3-6,
 (r) fenilo,
 (s) un grupo de la siguiente fórmula:



- (t) oxo,
 20 (2) espiro heterocicloalquilo de 7 a 9 miembros que comprende uno a tres
 heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno
 y oxígeno, en el que el grupo espiro heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con
 hidroxí,
 (3) grupo de anillos fusionados saturados o parcialmente insaturados de 6 a 9
 25 miembros que comprenden uno o dos heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo
 que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno, en el que el grupo anular fusionado puede estar
 opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo
 que consiste en:
 (a) halógeno,
 30 (b) -CO-alquilo de C1-4, y
 (c) -CO-alcoxí de C1-6,
 (4) heterocicloalquilo con puente de 6 a 8 miembros que comprende uno o dos
 heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno

y oxígeno, en el que el grupo heterocicloalquilo con puente puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

- (a) halógeno,
- (b) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar
- 5 opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4, y
- (c) -SO₂-alquilo de C1-4, o
- (5) un grupo de la siguiente fórmula:



10 9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque el grupo anular CyB es

- (1) heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que comprende uno a tres heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno, oxígeno y azufre, en el que el grupo heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno a cuatro
- 15 sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

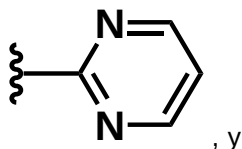
- (a) hidroxilo,
- (b) ciano,
- (c) alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente
- sustituido con

- 20 (1) hidroxilo,
- (2) alcoxi de C1-4, o
- (3) fenilo,

- (d) alcoxi de C1-4,
- (e) halógeno,
- 25 (f) haloalquilo de C1-4,
- (g) -O-haloalquilo de C1-4,
- (h) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar
- opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4,

- (i) -CO-alcoxi de C1-6,
- 30 (j) -CO-cicloalquilo de C3-6,
- (k) -CONH-alquilo de C1-4,
- (m) -NHCO-alquilo de C1-4,
- (n) -NR₁₈R₁₉, en el que R₁₈ y R₁₉ son, cada uno de modo
- independiente, alquilo de C1-4,

- (o) -SO₂-alquilo de C1-4,
 (p) -SO₂-cicloalquilo de C3-6,
 (q) cicloalquilo de C3-6,
 (r) fenilo,
 5 (s) un grupo de la siguiente fórmula:



- (t) oxo, o
 (2) heterocicloalquilo con puente de 6 a 8 miembros que comprende uno o dos heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno y oxígeno, en el que el grupo heterocicloalquilo con puente puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:
 10 (a) halógeno,
 (b) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4, y
 15 (c) -SO₂-alquilo de C1-4.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el grupo anular CyB es heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que comprende uno a tres heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno, oxígeno y azufre, en el que el grupo heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

- (1) hidroxí,
 (2) ciano,
 25 (3) alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con
 (a) hidroxí,
 (b) alcoxi de C1-4, o
 (c) fenilo,
 30 (4) alcoxi de C1-4,
 (5) halógeno,
 (6) haloalquilo de C1-4,
 (7) -O-haloalquilo de C1-4,

(8) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4,

(9) -CO-alcoxi de C1-6,

(10) -CO-cicloalquilo de C3-6,

5 (11) -CONH-alquilo de C1-4,

(12) -NHCO-alquilo de C1-4,

(13) -NR₁₈R₁₉, en el que R₁₈ y R₁₉ son, cada uno de modo independiente, alquilo de C1-4,

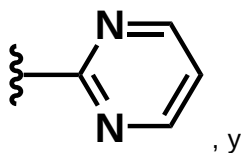
(14) -SO₂-alquilo de C1-4,

10 (15) -SO₂-cicloalquilo de C3-6,

(16) cicloalquilo de C3-6,

(17) fenilo,

(18) un grupo de la siguiente fórmula:



15 (19) oxo.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque el grupo anular CyB es heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que comprende uno a tres heteroátomos seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en átomos de nitrógeno, oxígeno y azufre, en el que el grupo heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes seleccionados de modo independiente del grupo que consiste en:

(1) ciano,

20 (2) alquilo de C1-6, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con hidroxilo o alcoxi de C1-4,

(3) alcoxi de C1-4,

(4) halógeno,

(5) -CO-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-4,

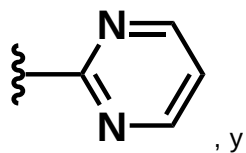
30 (6) -CO-alcoxi de C1-6,

(7) -CO-cicloalquilo de C3-6,

(8) -SO₂-alquilo de C1-4,

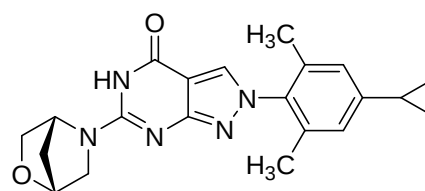
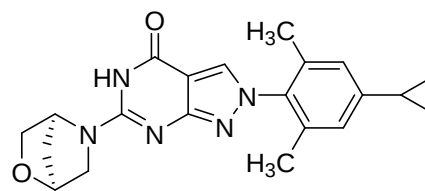
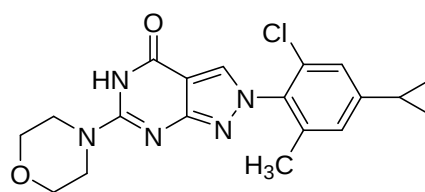
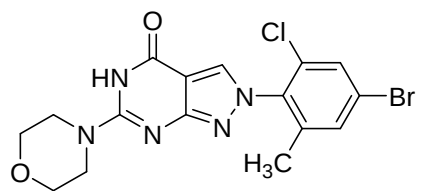
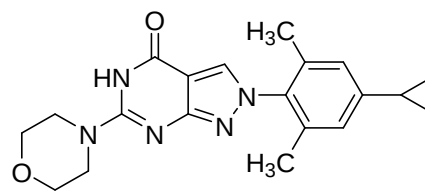
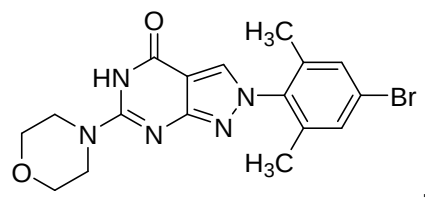
(9) -SO₂-cicloalquilo de C3-6,

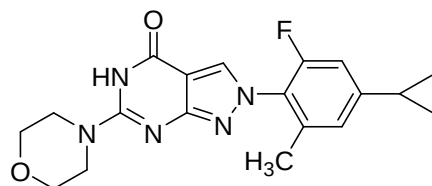
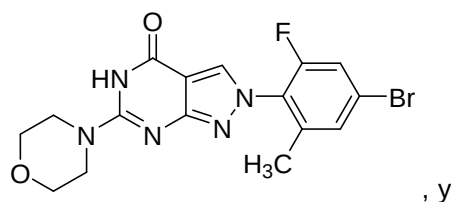
(10) un grupo de la siguiente fórmula:



(11) oxo.

5 12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado además porque es seleccionado del grupo que consiste en:





, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5 13. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador farmacéuticamente aceptable.

10 14. Un inhibidor del inflamasoma NLRP3, caracterizado porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15 15. Un medicamento para tratar o prevenir una enfermedad seleccionada del grupo que consiste en esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria intestinal, arteriosclerosis, síndrome periódico asociado a la criopirina, esteatohepatitis no alcohólica, gota, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y lesión cerebral traumática, que comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20 16. El medicamento como se reclama en la reivindicación 15, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

25 17. El medicamento como se reclama en la reivindicación 15, en donde el síndrome periódico asociado a la criopirina es el síndrome autoinflamatorio familiar por frío, síndrome de Muckle-Wells, síndrome neurológico cutáneo y articular infantil crónico, o enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal.

18. Un método de inhibición del inflamasoma de NLRP3, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, a un mamífero.

5 19. Un método de tratamiento o prevención de una enfermedad seleccionada del grupo que consiste en esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria intestinal, arteriosclerosis, síndrome periódico asociado a la criopirina, esteatohepatitis no alcohólica, gota, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y lesión cerebral traumática, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un
10 compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, a un mamífero.

 20. El método de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado además porque la enfermedad inflamatoria intestinal es la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

15 21. El método de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado además porque el síndrome periódico asociado a la criopirina es síndrome autoinflamatorio familiar por frío, síndrome de Muckle-Wells, síndrome neurológico cutáneo y articular infantil crónico, o Enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal.

20 22. El uso de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un inhibidor del inflamasoma NLRP3.

25 23. El uso de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para tratar o prevenir una enfermedad seleccionada del grupo que consiste en esclerosis múltiple, enfermedad intestinal inflamatoria, arteriosclerosis, síndrome periódico asociado a la criopirina, esteatohepatitis no alcohólica, gota, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad de Alzheimer,
30 enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y lesión cerebral traumática.

 24. El uso como se reclama en la reivindicación 23, en donde la enfermedad intestinal inflamatoria es colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

25. El uso como se reclama en la reivindicación 23, en donde el síndrome periódico asociado a la criopirina es síndrome autoinflamatorio familiar por frío, síndrome de Muckle-Wells, síndrome neurológico cutáneo y articular infantil crónico, o Enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal.

5

26. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para usarse en la inhibición de inflammasoma de NLRP3.

10

27. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para usarse en el tratamiento o prevención de una enfermedad seleccionada del grupo que consiste en esclerosis múltiple, enfermedad intestinal inflamatoria, arteriosclerosis, síndrome periódico asociado a la criopirina, esteatohepatitis no alcohólica, gota, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y lesión cerebral traumática.

15

28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 27, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque la enfermedad intestinal inflamatoria es colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

20

29. El compuesto de conformidad con la reivindicación 27, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque el síndrome periódico asociado a la criopirina es el síndrome autoinflamatorio familiar por frío, síndrome de Muckle-Wells, síndrome neurológico cutáneo y articular infantil crónico, o Enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal.

25